

## Die erste moderne Dreier-Kombinationstablette in der Hypertonie

# Starke Blutdrucksenkung und verbesserte Compliance

**BARCELONA – Obwohl heute hocheffektive Antihypertensiva zur Verfügung stehen, erreichen etwa zwei Drittel aller Hypertoniker nicht die von den Fachgesellschaften empfohlenen Blutdruckzielwerte. Die erste Dreier-Kombinationstablette mit Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid könnte dazu beitragen, diese Situation zu verbessern. Denn sie zeichnet sich nicht nur durch eine starke Blutdrucksenkung aus, sondern verbessert darüber hinaus die Therapietreue aufgrund der nur einmal täglich notwendigen Einnahme.**

Das Ziel der antihypertensiven Therapie ist eine schnelle und effiziente Blutdrucksenkung, um den Hypertoniker so rasch wie möglich aus der „Gefahrenzone“ zu bringen, betonte **Professor Dr. Reinhold Kreutz**, Berlin, auf einer Pressekonferenz im Rahmen der *Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC 2009)*. Die kardiovaskuläre Ereignisrate und die Lebenserwartung des Patienten mit arterieller Hypertonie hängt unmittelbar von der Blutdrucksenkung ab. Bereits ein um 2 mmHg niedrigerer systolischer Blutdruck ist mit einem um etwa 10 % niedrigeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie z.B. einem Schlaganfall assoziiert.<sup>1</sup> Nur etwa ein Drittel aller Hypertoniker erreicht mit einer Monotherapie die von internationalen und nationalen Fachgesellschaften empfohlenen Blutdruckziele von unter 140/90 bzw. unter 130/80 mmHg bei Risikopatienten wie z.B. Postinfarktpatienten oder Typ-2-Diabetiker.

Ebenfalls ein Drittel benötigt zwei Substanzen und ein Drittel sogar mindestens drei Substanzen, sagte Prof. Kreutz. Er verwies in diesem Zusammenhang auf die Daten der ACCOMPLISH-Studie, in der bei

32,3 % der Patienten mindestens drei Antihypertensiva für eine adäquate Blutdruckkontrolle erforderlich waren.<sup>2</sup>

### Der Trend geht zur Kombinationstherapie

Vor diesen Hintergrund empfehlen die 2007 aktualisierten Hypertonie-Leitlinien der europäischen Fachgesellschaften (*European Society of Cardiology, ESC*, und *European Society of Hypertension, ESH*) erstmals den Beginn der antihypertensiven Therapie mit einer Zweier-Kombination als Alternative zur Monotherapie auch bei moderater Hypertonie.<sup>3</sup> Ausschlaggebend für die Entscheidung zur Kombination ist nicht allein die Blutdruckhöhe, sondern das kardiovaskuläre Gesamtrisiko. Dabei sollten synergistisch wirksame Antihypertensiva eingesetzt werden, die additiv den Blutdruck senken. Empfohlen werden die Kombinationen Sartan/Diuretikum, Sartan/Kalziumantagonist und Kalziumantagonist/Diuretikum.<sup>3</sup> Eine sinnvolle Dreier-Therapie besteht aus der Kombination Kalziumantagonist plus Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems (z.B. ein Sartan) plus Diuretikum. Eine solche Dreier-Kombination erfüllt

nicht nur die Forderung nach einer synergistischen, additiven Blutdrucksenkung, sondern darüber hinaus reduziert die komplementäre Wirkungsweise von Kalziumantagonist und AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker (ARB) die Häufigkeit von Amlodipin verursachten Ödemen<sup>4</sup>, während das Zusammenspiel von Diuretikum und ARB die Diuretika-induzierte Hypokaliämie ausgleicht.

### Erste moderne Dreier-Kombinationstablette

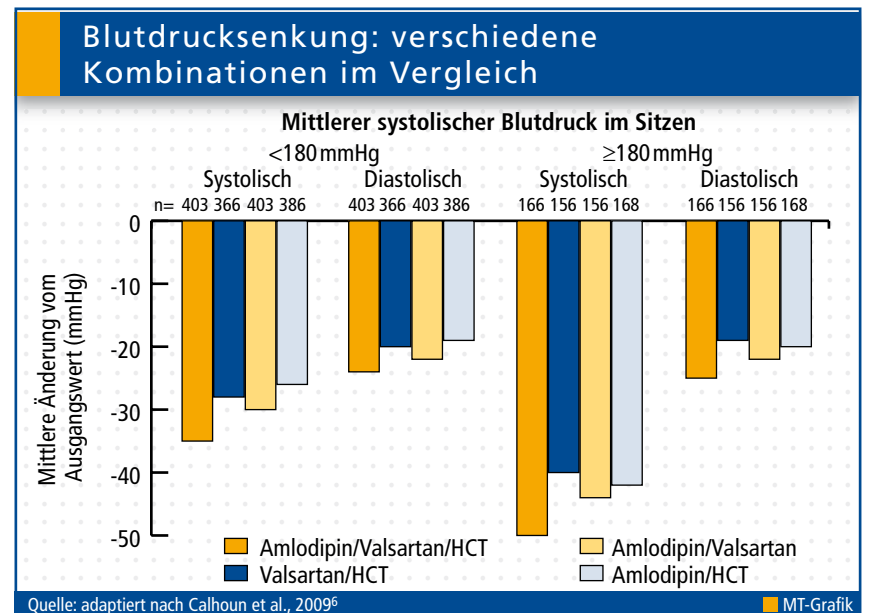
Seit kurzem stehen die drei Wirkstoffe Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT) erstmals als moderne Dreier-Kombinationstablette (ExforgeHCT®) zur Verfügung. Sie ist für Patienten mit moderatem bis starkem Bluthochdruck angezeigt, welche die drei Substanzen bisher in freier Kombination eingenommen haben. Es



Professor Dr. Rainer Düsing

eignet sich darüber hinaus auch für Hypertoniker, bei denen sich unter Zweier-Kombinationen kein Therapieerfolg eingestellt hat.

„Für Patienten, die mehr als zwei Wirkstoffe benötigen, ist diese Drei-in-Eins-Kombination eine viel versprechende und gut verträgliche Therapieopti-



Grafik 1: Die Dreierkombination Amlodipin/Valsartan/HCT zeigt jeweils eine signifikant stärkere Blutdrucksenkung als die Zweierkombinationen.

on“, betonte **Professor Dr. Rainer Düsing**, Bonn. Er untermauerte seine Aussage mit den Daten einer klinischen Studie, welche die Basis für die Zulassung der Dreier-Kombinationstablette bildete.<sup>6</sup> Die internationale, multizentrische, randomisierte Doppelblindstudie schloss 2 271 Patienten mit mässig bis stark erhöhten Blutdruckwerten (durchschnittlich 170/110 mmHg) ein. Sie wurden in einen von vier Therapiearmen randomisiert: (1) Amlodipin, Valsartan, HCT (10/320/25 mg), (2) Valsartan/HCT (320/25 mg), (3) Amlodipin/Valsartan (10/320 mg), (4) Amlodipin/HCT (10/25 mg).

### Signifikant stärkere Blutdrucksenkung

Die Ergebnisse zeigten unter der Dreier-Kombinationstablette eine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks um durchschnittlich 40 mmHg – eine um 6 bis 8 mmHg stärkere Senkung als unter den Zweier-Kombinationen (Grafik 1).<sup>5</sup> Bei der Subgruppe von Patienten mit schwerer Hypertonie wurden die systolischen Blutdruckwerte um durchschnittlich 50 mmHg reduziert und damit um 6 bis 10 mmHg stärker als unter einer der Zweier-Kombinationen. Dies spiegelte sich im hohen Anteil der Patienten wider, deren Blutdruckwerte sich nach acht Wochen im „grünen Bereich“ befanden: Mit der Dreier-Kombinationstablette hatten 71 % der Patienten ihren Zielblutdruckwert erreicht. Dies waren 17 bis 26 % mehr als unter den verschiedenen Zweier-Kombinationen.<sup>5</sup> Der volle blutdrucksenkende Effekt war bereits nach zweiwöchiger Therapie mit der Maximaldosis der Dreier-Kombinationstablette nachweisbar. Alle drei Wirkstoffe der Kombinationstablette haben eine lange Wirkdauer, so dass nach einmal täglicher Gabe eine anhaltende Blutdrucksenkung über 24 Stunden erreicht wird. Damit sind die Patienten auch in den kritischen frühen Morgenstunden geschützt, in denen häufig Blutdruckspitzen auftreten.

„Diese Studie zeigt uns, dass eine Drei-in-Eins-Kombination für Pati-

enten, die mehr als zwei Wirkstoffe benötigen, eine viel versprechende und gut verträgliche Therapieoption ist“, kommentierte Prof. Düsing. „ExforgeHCT® kombiniert die Vorteile einer starken Blutdrucksenkung mit den Vorzügen einer einfachen Therapie für den Patienten. Die Einnahme von einer statt drei Tabletten wird sicherlich die Compliance fördern und die Erreichung des Zielwertes positiv beeinflussen.“

### Referenzen:

- Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913
- Jamerson K et al., Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–2428
- Mancia G et al., The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187
- Messerli FH. Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2001; 14: 978–979
- Calhoun DA et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide. A randomized clinical trial. *Hypertension* 2009; 54: 32–39
- Schroeder K et al., How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 722–732
- Sturkenboom MC et al., Patient adherence and persistence with antihypertensive therapy: one versus two-pill combinations. *J Hypertens* 2005; 23 (Suppl 2): S236
- Gerbino PP, Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64: 1279–1283
- Jackson K et al., Compliance and Persistence of fixed dose versus free combination therapy with valsartan and HCT for patients with hypertension. Presentation Abstract of ISPOR Ninth Annual European Congress value Health 2006; 9 (Suppl.): A363
- Sawada T et al., Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 2461–2469
- Sawada T et al., Rationale and design of the KYOTO HEART study: effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high risk of cardiovascular events. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 188–195
- Mochizuki S et al., Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet* 2007; 369: 1431–1439
- Yusuf S et al., Ramipril and the development of diabetes. *JAMA* 2001; 286: 1882–1885
- Dahlöf B et al., Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003
- Califf RM et al., Prevention of diabetes and cardiovascular disease in patients with impaired glucose tolerance: rationale and design of the Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR) Trial. *Am Heart J* 2008; 156: 623–632

## Was drin ist, ist drin

# Geringere Tablettenzahl = bessere Compliance

**BARCELONA – Jedes Medikament kann nur dann wirken, wenn es tatsächlich eingenommen wird. Was so simpel klingt, ist im klinischen Alltag allerdings oft ein Problem und die Ursache dafür, dass die Zielwerte nicht erreicht werden. Die moderne Dreier-Kombinationstablette könnte diese Situation verbessern.**

In der Blutdrucktherapie ist eine Verbesserung der Compliance dringend notwendig. Übersichtsarbeiten auf der Basis der Daten<sup>6</sup> von mehr als 30 000 Patienten zeigten, dass eine mangelnde Therapietreue ein sehr wichtiger und oft unterschätzter Faktor ist, der die Blutdruckkontrolle problematisch gestaltet. Als Hauptursache der fehlenden Com-

pliance wurde die Anzahl der einzunehmenden Tabletten identifiziert – die Therapietreue war bei Gabe einer einzelnen Tablette signifikant grösser als bei zwei Tabletten.<sup>6</sup> Während in einer Studie nach einem Jahr nur 19% der Patienten Ihrer Medikation aus zwei Einzelpräparaten treu waren, so lag der Prozentsatz der complianten Patienten nach einem Jahr bei Fixkombination aus diesen Substanzen bei etwa 54%.<sup>7</sup> Eine Kombinationstablette wurde im Vergleich zu den zwei Einzeltabletten mit einer signifikant grösseren Wahrscheinlichkeit „wie verordnet“ eingenommen (p<0,0001), gemessen als Prozentsatz der Tage pro Jahr mit Einnahme nach Verordnung (87,9 % vs. 69,2 %).<sup>8</sup>

In einer weiteren Studie, in der die fixe Kombination Valsartan/HCT mit der freien Kombination beider

Substanzen verglichen wurde, hielten sich nach einem Jahr noch 54 % der Patienten der Fixkombinationsgruppe an die ärztlich verordnete Einnahme. Bei freier Kombination waren es nur noch 19%.<sup>10</sup>

### Mit fixen Kombinationen ans Therapieziel

Nach Ansicht von **Professor Dr. Carsten Tschöpe**, Berlin, können fixe Kombinationen aufgrund ihres Compliance-Vorteils entscheidend dazu beitragen, die Situation der Hypertoniker zu verbessern. „Je besser die Compliance ist, desto mehr Patienten werden ihren Zielblutdruck erreichen“, so Prof. Tschöpe. Die Flexibilität bleibt dabei nicht auf der Strecke, denn die Dreier-Kombinationstablette ExforgeHCT® steht in fünf unterschiedlichen Dosierungen zur Verfügung.

## Überzeugender Endorganschutz in der KYOTO-HEART-Studie

# Valsartan verhindert nahezu jeden zweiten Schlaganfall

**BARCELONA – Der AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker Valsartan (Diovan®) reduziert die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Vergleich zu einem sartanfreien antihypertensiven Regime um 45% – bei gleicher Blutdruckkontrolle. Zu diesem Ergebnis kam die KYOTO-HEART-Studie mit mehr als 3000 kardiovaskulären Hochrisikopatienten.**

AT<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten (ARB) haben ihre organprotektive Wirkung in einer Vielzahl klinischer Studien unter Beweis gestellt. Allerdings lagen bisher kaum Daten über eine Schutzwirkung bei Hochrisikopatienten vor. Diese Lücke schloss jetzt die in Japan durchgeführte KYOTO-HEART-Studie.<sup>11</sup> Die prospektive randomisierte Multicenter-Studie schloss mehr als 3000 Patienten mit nicht kontrollierter Hypertonie und mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor ein (Diabetes mellitus, Rauchen, Lipidstoffwechselstörungen, koronare Herzkrankung, zerebrovaskulärer Erkrankung, Übergewicht oder linksventrikuläre Hypertrophie). Die Studienteilnehmer

erhielten „on top“ zu einem sartanfreien antihypertensiven Therapier regime entweder Valsartan oder ein anderes konventionelles Antihypertensivum. ACE-Hemmer waren im Vergleich nicht erlaubt, sofern sie nicht bereits vor Studienbeginn Teil des Therapier regimes waren.<sup>10</sup> Die Studie wurde im PROBE-Design (Prospective, Randomized, Open with Blinded Evaluation Endpoints)

durchgeführt. Der kombinierte primäre Studienendpunkt war aus einer Kombination von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen zusammengesetzt. Dies waren Schlaganfall/Transiente Ischämische Attacke (TIA), Myokardinfarkt, Krankenhausaufnahme wegen einer Herzinsuffizienz oder Angina pectoris, Aortendissektion, Beinvenenthrombose, Beginn der Dialysepflicht oder

Verdopplung der Serumkreatininkonzentrationen.<sup>11</sup> Die Studie wurde nach einer mittleren Dauer von 3,27 Jahren vorzeitig beendet, da es ethisch nicht mehr vertretbar war, den Patienten der Kontrollgruppe Valsartan vorzuenthalten.<sup>10</sup>

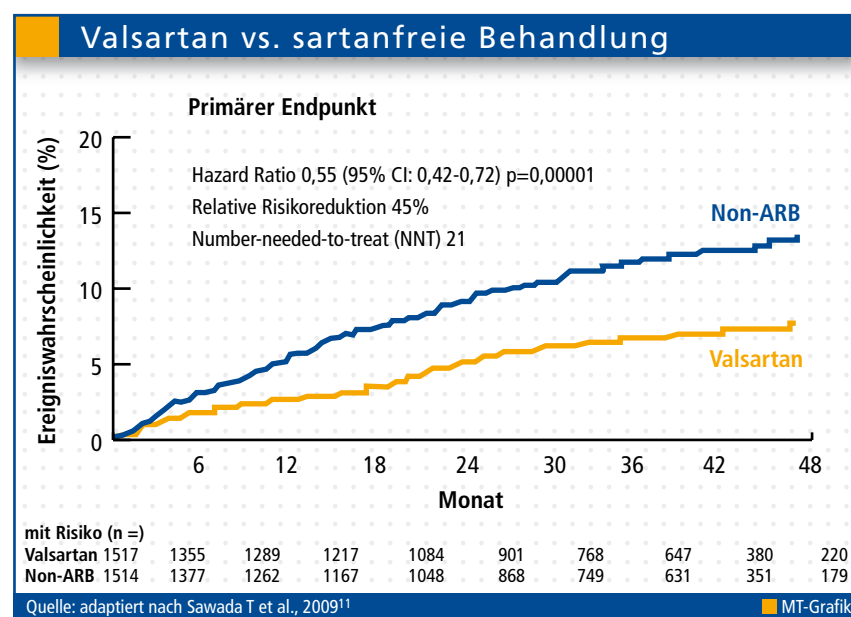
### Weniger Schlaganfälle und Angina pectoris

Die Ergebnisse übertrafen die Erwartungen: Valsartan reduzierte den primären Endpunkt um 45% (Grafik 2).<sup>10</sup> Dieser Unterschied beruhte vor allem auf der um etwa die Hälfte reduzierten Inzidenz von Angina pectoris und Schlaganfällen in der Valsartan-Gruppe: 44 Patienten aus der Kontrollgruppe, aber nur 22 aus der Valsartan-Gruppe mussten wegen Angina pectoris stationär behandelt werden (p=0,01). In der Kontrollgruppe traten 46 Schlaganfälle/TIA auf, in der Valsartan-Gruppe dagegen nur 25. Dies entsprach einer Reduktion der Schlaganfallrate um 45%.<sup>10</sup> Im Hinblick auf die Reduktion der Raten von Myokardinfarkt, Aortendissektion und Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz zeichnete sich ein positiver

Trend ab, der jedoch die statistische Signifikanz knapp verfehlte.<sup>10</sup> Studienleiter **Professor Dr. Hiroaki Matsubara**, Kyoto, betonte, dass der Nutzen von Valsartan über den blutdrucksenkenden Effekt hinausgeht, da die Blutdrucksenkung in beiden Gruppen vergleichbar war. „Die Studie bestätigt, dass Valsartan unabhängig von seiner antihypertensiven Wirkung das Risiko kardiovaskulärer Folgekomplikationen bei Hochrisikopatienten verringern kann“, so das Fazit von Prof. Matsubara.

### Starker Schutzschild für Herz und Hirn

Das hohe Endorganschutzpotenzial von Valsartan zeigte bereits die ebenfalls in Japan durchgeführte JIKEI-HEART-Studie.<sup>12</sup> Teilnehmer waren über 3000 Hypertoniker mit KHK und/oder Herzinsuffizienz. Valsartan wurde ebenso wie in der KYOTO-HEART-Studie „on top“ zur bestehenden Medikation gegeben, auch der primäre Studienendpunkt war derselbe. Die JIKEI-HEART-Studie wurde ebenfalls wegen der eindeutigen Überlegenheit von Valsartan vorzeitig abgebrochen: Nach etwa drei Jahren war in der Valsartan-Gruppe das kardiovaskuläre Ereignisrisiko um 39% und das Schlaganfallrisiko um 40% geringer. Ausserdem reduzierte Valsartan das Angina pectoris-Risiko um 65%, das Herzinsuffizienzrisiko um 47% und das Risiko einer Aortendissektion um 81%. Auch in dieser Studie war die endorganprotektive Wirkung unabhängig vom antihypertensiven Effekt.



Grafik 2: Valsartan reduzierte das Risiko für den primären Endpunkt um 45% im Vergleich zu einer Behandlung ohne ARB.

## Nachgefragt bei Professor Dr. Björn Dahlöf, Sahlgrenska University Hospital – Östra, Göteborg, Schweden

# „Die Basis jeder antihypertensiven Therapie sollte ein ARB sein“

**Herr Professor Dahlöf, die KYOTO-HEART-Studie wurde in Japan durchgeführt. Was bedeuten die Ergebnisse für Europa?**

**Prof. Dahlöf:** Die Ergebnisse waren so deutlich, dass wir auch in Europa positive Ergebnisse erwarten können, selbst wenn – wie in allen japanischen Studien – niedrigere Dosierungen als bei uns in Europa eingesetzt wurden. Die zusätzliche Gabe von Valsartan „on top“ zu einer bestehenden antihypertensiven Therapie reduzierte bei gleicher Blutdrucksenkung wie in der Kontrollgruppe den primären Studienendpunkt um 45%. Dieses Ergebnis war hauptsächlich auf die Reduktion der Raten von Schlaganfall und Angina pectoris zurückzuführen.

pectoris-Beschwerden bestätigten die angiografisch nachgewiesene koronare Herzkrankheit mit Stenosen von mehr als 75%. Die Schlaganfallrate als Einzelkomponente wurde ebenso wie der primäre Endpunkt um 45% gesenkt. Das sind schon sehr bemerkenswerte Ergebnisse.



Professor Dr. Björn Dahlöf

Endpunkten durchgeführt. Dieses Design wurde in letzter Zeit bei vielen grossen Studien angewendet und gilt als sehr aussagekräftig. Eine Kritik am Design der Kyoto-Heart-Studie ist deshalb meines Erachtens nicht berechtigt.

### Welche klinischen Konsequenzen hat die Studie für die tägliche Praxis?

**Prof. Dahlöf:** Wir sollten AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker, vor allem Valsartan, als Antihypertensiva der ersten Wahl einsetzen. Nicht nur wegen ihrer guten Verträglichkeit, sondern auch wegen ihrer hohen organprotektiven Wirksamkeit. Insbesondere Valsartan hat mittlerweile in vielen grossen Studien sein Potenzial beim Endorganschutz unter Beweis gestellt. Ein ARB sollte deshalb die Basis jeder antihypertensiven Therapie sein. Die KYOTO-HEART-Studie hat dies noch einmal deutlich gezeigt. Die Ergebnisse werden mit Sicherheit einen Einfluss auf zukünftige Leitlinien haben.

### Was können wir tun, wenn die Monotherapie mit einem AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker nicht ausreicht?

**Prof. Dahlöf:** Wenn wir allein mit einem ARB wie Valsartan die in den Leitlinien empfohlenen Zielblutdruckwerte nicht erreichen, sind die besten Kombinationspartner Amlodipin und Hydrochlorothiazid. Denn durch die synergistische Wirksamkeit kommt es zu einer additiven Blutdrucksenkung. Ausserdem treten weniger Nebenwirkungen auf als bei hochdosierter Therapie mit den Einzelsubstanzen. So reduziert die komplementäre Wirkungsweise von Kalziumantagonist und AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker die Häufigkeit der durch Amlodipin ausgelösten Ödeme. In der Kombination Diuretikum-ARB gleicht Valsartan Diuretika-induzierte Hypokaliämien aus. Die Darreichung in einer Tablette, als Dreier-Kombinationstablette, vereinfacht darüber hinaus das Einnahmeregime für die Patienten und wird sich sicherlich positiv auf die Therapietreue auswirken.

### Kann Angina pectoris als „harter“ Endpunkt gewertet werden?

**Prof. Dahlöf:** Es wurde kritisiert, dass Angina pectoris ein „weicher“ Endpunkt sei. Ich denke, das ist nicht zutreffend, in dieser Studie stellte die Angina pectoris sogar einen sehr harten Endpunkt dar. Denn die Angina

### Es wurde Kritik am Studiendesign geäussert. Ist sie berechtigt?

**Prof. Dahlöf:** Die KYOTO-HEART-Studie war keine Doppelblindstudie, sondern wurde im sogenannten PROBE-Design, d.h. als prospektive, randomisierte offene Studie mit verblindeten

### Schutz vor Diabetes?

Hypertonie und Diabetes mellitus sind im Rahmen des metabolischen Syndroms eng miteinander verknüpft. Die Diabetes-Prävention ist von erheblicher klinischer Relevanz, denn das kardiovaskuläre Risiko eines Typ-2-Diabetikers ist ebenso hoch wie das eines Koronarkranken, der bereits einen Myokardinfarkt erlitten hat.

Für Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems (RAS-Hemmer) liegen Hinweise vor, dass sie die Inzidenz von neu auftretendem Diabetes reduzieren können. Dies wurde erstmals in der HOPE-Studie (Heart Outcome Prevention Evaluation) evident, in der Ramipril sowohl die kardiovaskuläre Mortalität, als auch die Rate neuer Diabeteserkrankungen reduzierte.<sup>13</sup> In der Studie LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) traten unter dem AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker Losartan ein Viertel weniger neue Diabeteserkrankungen auf als unter dem Betablocker.<sup>14</sup> Die NAVIGATOR-Studie (Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) soll jetzt bei Patienten mit verminderter Glukosetoleranz und hohem kardiovaskulären Risiko die Frage beantworten, inwieweit sich Valsartan und das orale Antidiabetikum Nateglinide bei der kardiovaskulären Prävention gegenseitig verstärken.<sup>15</sup>

### IMPRESSUM

**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23 Postfach, 4002 Basel  
**Information:** Novartis Pharma (Schweiz) AG  
**Objektleitung:** Dr. med. Christine Mücke  
**Redaktion:** Dr. med. Kirsten Westphal, Dr. pharm. Chantal Schlatter, Winfried Powollik  
**Layout:** Manuela Fuchs  
**Produktion:** Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

**Diovan®** Z: Teilbare Filmtabl. zu 40, 80 u. 160 mg Valsartan. I: Leichte bis mässige ess. Hypertonie (Hyp.). Milde bis mittelschwere Herzinsuffizienz (H); NYHA II u. III), wenn ein ACE-Hemmer aufgrund von spezifischen UW ungeeignet ist. Langzeitprophylaxe bei stabilem Status nach akutem Myokardinfarkt (MI) mit linksventrikulärer Dysfunktion mit einer Auswurfraction #40%. D: Hyp.: 1x tgl. 80 mg. Bei unzureichender Blutdrucksenkung Erhöhung auf 160 mg tgl. od. Zusatz eines Diuretikums. HI: Startdosis 2x 40 mg tgl., schrittweise auf 2x 80 mg tgl. u. dann auf 2x 160 mg tgl. je nach Verträglichkeit. Bereits 12 Std. nach MI: Anfangsdosis 2x 20 mg tgl., schrittweise Erhöhung auf 2x 40 mg tgl., 2x 80 mg tgl. od. 2x 160 mg tgl. Zieldosis: 2x 160 mg tgl. abhängig von Verträglichkeit. KI: Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile; Schwangerschaft, Stillzeit; schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <10 ml/min). Hereditäres Angioödem, angioneurotisches Ödem unter ACE-Hemmer od. A-II-Antagonisten. VM: Na- u./od. Volumenmangel; Nierenarterienstenose; max. 80 mg/Tag bei leichter bis mittelschwerer Leberinsuff.; obstruktive Gallenwegserkrankungen; HI: 3-fach-Komb. mit ACE-Hemmer u. @-Blocker. HI und Status nach MI: Therapieüberwachung, insbes. Nierenfunktion. IA: K-sparende Diuretika, K-Präparate od. K-haltige Salzersatzmittel. Bei Lithium-Gabe: Serum-Lithium-Spiegel kontrollieren. UW: Häufig: virale Infektion, Erhöhung der Kreatinin- u. Harnstoffwerte im Blut. Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege, Drehschwindel, Husten, Diarrhö, abdominale Schmerzen, Rückenschmerzen, Müdigkeit, Asthenie, Ödeme, Erhöhung der Leberfunktionswerte. Selten u. sehr selten: s. Kompendium. Bei Herzinsuffizienz zusätzlich: häufig: posturale Benommenheit, orthostatische Hypotonie, Hypotonie. Gelegentlich: Hyperkaliämie. Bei Status nach Myokardinfarkt zusätzlich: gelegentlich: Hyperkaliämie, Synkope, Herzinsuffizienz, Hypotonie. P: Kalenderpackung mit 28 Filmtabl. zu 40 mg Valsartan (zur Einleitung der Therapie bei Status nach MI), Kalenderpackung mit 28 u. 98 Filmtabl. zu 80 mg u. 160 mg Valsartan, Spitalpackung mit 56 Filmtabl. zu 80 mg und 160 mg Valsartan. **Verkaufskategorie:** B. Weitere Informationen: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®, www.documed.ch. Novartis Pharma Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 377 51 11. www.novartis.ch

**Exforge HCT®** gekürzte Fachinfo finden Sie auf Seite 23 in dieser Ausgabe